AGARELEKTROPHORETISCHE STUDIEN ZUR FRAGE VON ISOENZYMEN DER AMYLASE

---

von

Farouk Rais

aus Tartous / Syrien

1966

1967 № 93

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

Direktor: Professor Dr. med. N. Henning

AGARELEKTROPHORETISCHE STUDIEN ZUR FRAGE VON ISOENZYMEN DER AMYLASE

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

zu

ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von
Farouk Rais
aus Tartous/Syrien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan : Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt
Referent : Prof. Dr. med. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung : 30.3.1966

MEINEN LIEBEN ELTERN
FRAU BADRICH RAIS UND HERRN BADIR RAIS,
DENEN ICH SOVIEL VERDANKE,
WIDME ICH IN TREUER DANKBARKEIT DIESE ARBEIT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535706_0025

Das Studium der Isoenzyme hat durch die Anwendung von Trennmethoden biologischer Proteingemische, so etwa die Anwendung der Elektrophorese oder der verschiedenen chromatographischen Techniken, eine wesentliche Bereicherung erfahren. Wiewohl für eine Reihe von Enzymen mit solchen Methoden nicht nur für die Grundlagenforschung, sondern auch für die klinische Diagnostik z.T. hervorragende Erkenntnisse und Gesetzmäßigkeiten mit Bezug auf die Organherkunft gewonnen werden konnten, blieben die Bemühungen um eine Differenzierung der menschlichen α-Amylase, wie dies die umfangreiche einschlägige Literatur beweist (1, 5, 8, 1o, 16, 17, 21, 22, 24 25, 28), noch unbefriedigend. Insbesondere ergaben sich, selbst bei Anwendung ein und derselben Methode, bei einzelnen verschiedenen Untersuchern z.T. widersprechende Ergebnisse (3, 7, 1o, 18, 21, 24, 26, 29, 32, 34); dies bezieht sich im wesentlichen auf Befunde über die Lokalisation amylaseaktiver Komponenten in verschiedenen elektrophoretisch getrennten Körperflüssigkeiten.

Nach neueren eigenen agarelektrophoretischen Ergebnissen (1o, 11, 29, 3o)waren wir zur Überzeugung gekommen, daß in den meisten biologischen Flüssigkeiten des Menschen wie auch in menschlichen Organextrakten amylaseaktive Fraktionen im wesentlichen auf den β/γ-Globulin-Bereich beschränkt sind, und daß Aufhellungen der Jod-Stärke-Reaktion im anodischen Bereich elektrophoretisch gewanderter Proteine nicht dem Sitz aktiver Gewebsamylase, sondern einem partiellen Abbauphänomen von Glykoproteidkomplexen entspricht.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der eigenen Befunde und zur Erweiterung der Ergebnisse auf diesem Gebiet wurden in vorliegender Arbeit Serum und Harn von Gesunden sowie Kranken mit klinisch gesicherter Pankreatitis, ferner Parotisspeichel, Fistelgalle, Duodenalinhalt sowie neben Pankreasextrakt eine Reihe menschlicher Organhomogenate agarelektrophoretisch getrennt und nachfolgend der Jod-Stärke-Reaktion unterworfen.

VERSUCHSANORDNUNG UND METHODIK

1. VERSUCHSANORDNUNG

Im einzelnen wurden 22 Analysenpaare, d.h. Serum und Harn, von Patienten mit klinisch gesicherter Pankreatitis sowie von 5 Gesunden agarelektrophoretisch aufgetrennt und anschließend auf Amylaseaktivität geprüft. Außerdem kamen menschlicher Speichel, u. zw. nach Spontanfluß sowie nach Zitronenzeiz, ferner der Speichel einer Patientin mit SJÖGREN-Syndrom zur Untersuchung. Weiterhin wurden Duodenalinhalt, Fistelgalle, Serum mit Pankreatin, andere mit Bakterienamylase versetzt und menschlichem Speichel gegenübergestellt. Schließlich wurden die Extrakte folgender menschlicher Organe analysiert: Pankreas, Leber, Niere, Milz, Magen- und Colonschleimhaut, Herz-, Skelett- und Uterusmuskulatur, Thyreoiden, Nebenniere, Ovar, Hoden.

2. METHODIK

a) AGARELEKTROPHORESE

Es wurde im Prinzip nach den Angaben von GRABAR (12, 15, 2o) vorgegangen. Die zu untersuchenden Proteingemische wurden elektrophoretisch im Agarmilieu getrennt und unverzüglich nach Abschluß der optimalen Trennzeit dem Fermentnachweis unterworfen.

b) AMYLASENACHWEIS

Hier hat sich nach eigenen Erfahrungen (19, 29) folgende Nachweismethode bewährt:

Es wurde eine 3%ige Stärkelösung durch Kochen in 1%iger NaCl-Lösung hergestellt und im Verhältnis 3 : 1o mit MICHAELIS-Puffer (pH 8,6 ; Ionenstärke μ = o,o5) gemischt. In diese auf 40°C erhitzte Lösung werden die Agarplatten mit dem Analysensatz 3o min bei 37°C inkubiert, danach nach - Verwerfen dieser Lösung - zur Unterbrechung der Fermentreaktion mit 2o%-iger Sulfosalizylsäure 1o min lang überschichtet. Nach Verwerfen auch dieser Lösung werden die Platten in 5%ige abgeschwächte Jodlösung der 2%igen alkoholischen Standardlösung getaucht, wobei in wenigen Minuten eine intensive Blauviolettfärbung des Agars unter Aussparung jener Zonen entsteht, in welchen durch Amylaseaktivität die Stärke abgebaut wurde.

c) AUSWERTUNG DER AUFHELLUNGSZONEN, d.h. AMYLASEAKTIVER FRAKTIONEN

Die einzelnen Analysen wurden aus dem Analysensatz abgetrennt und mit einer Maske auf einheitliche Abmessungen für die Auswertung abgedeckt. Sodann wurden die Streifen im Elphor-Integraph der Fa. ZEISS photoelektrisch registriert. Die negativen Gradientenkurven wurden planimetriert, die Flächeninhalte als vorläufiges Bezugssystem angenommen.

d) AUFBEREITUNG DER ORGANEXTRAKTE

Die Organe wurden nach eigenen Erfahrungen (1o, 13, 14) bzw nach den üblichen Aufbereitungsmethoden homogenisiert und bedarfsweise eingeengt. Verwendet wurden zumeist Leichenorgane, in einzelnen Fällen standen Operationspräparate zur Verfügung, so z.B. bei Magenschleimhaut, Colonschleimhaut sowie Niere.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

a) SERUM- UND HARNANALYSEN

Bei Untersuchung von Serum und Harn der 5 Gesunden konnte mit der hier beschriebenen Technik sowohl im Serum, als auch im Harn jeweils eine schwache Aufhellung des blauvioletten Agars im kathodischen Bereich der aufgetrennten Substrate nachgewiesen werden. Diese Aufhellungszonen imponierten gleichermaßen als schmale Bande in einem umschriebenen Bezirk der β_2/γ-Globuline. Eine sichere Zuordnung bzw Bindung an eines der bekannten Proteinsysteme des elektrophoretisch getrennten Humanserums bzw des Harnes gelang nicht. In zwei von den untersuchten normalen Harnproben konnte eine solche Aufhellungszone nicht nachgewiesen werden.

Seren der 22 Analysenpaare von Patienten mit Pankreaserkrankungen wurden im Serum 17 mal, im Harn 19 mal eine weitaus stärkere Aufhellung mit Verbreiterung und außerdem eine deutliche Doppelung bzw Differenzierung dieser Aufhellungszone in zwei Komponenten beobachtet (Abb. 1): In den übrigen Fällen konnten zwar durchweg die stärkere Aufhellung und Verbreiterung dieses Bezirkes festgestellt werden, nicht aber die Aufspaltung in zwei Fraktionen. In zwei Fällen konnten im Serum von Pankreaskranken bis zu 4 Aufhellungszonen auch im anodischen Bereich (α_1- und α_2-Globulin-Bereich) dargestellt werden. In Normalseren fanden sich in demselben Abschnitt vielfach rotviolette bzw rosafarbene schmale Banden. Im umschriebenen Albuminbereich konnten derartige Phänomene im vorliegenden Untersuchungsgut nicht nachgewiesen werden.

Bei Vergleich der adäquaten pathologischen Serum- und Harnproben ist auffällig, daß die Aufhellungszonen mit Regelmäßigkeit im Harn wesentlich deutlicher zur Darstellung kamen als im Serum. Außerdem konnte festgestellt werden, daß in den meisten Fällen mit einer doppelten Fraktion sowohl im Serum, als auch im Harn, die mehr im β_1-Globulin-Bereich gelegene Fraktion intensiver in Erscheinung trat als die dem Auftragestrich näher gelegene. Dies ließ sich insbesondere durch die photometrische Auswertung unter Beweis stellen (Abb. 2).

Es unterliegt keinem Zweifel, daß zufolge der Versuchsanordnung bzw Methodik und der abgelaufenen Reaktionen die Aussparungen in der flächenhaften Jod-Stärke-Reaktion des Agars dem Ort amylaseaktiver Bezirke der aufgetrennten Substrate entsprechen. Die Ergebnisse hinsichtlich der Lokalisation amylaseaktiver Komponenten des menschlichen Serums und Harns stimmen mit früheren eigenen (1o, 11, 29, 3o) und mit den Befunden einer Reihe anderer Autoren überein. Dies bezieht sich ins-

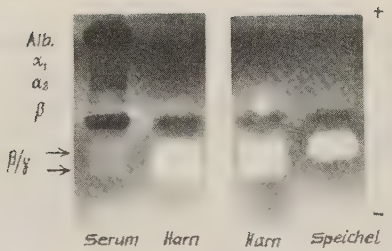

Abb. 1

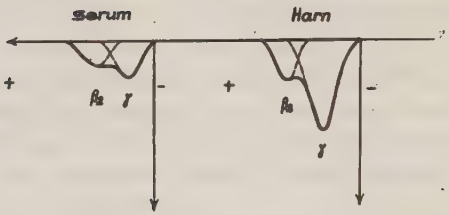

Abb. 2a

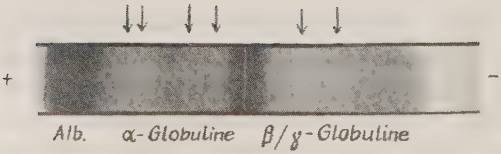

Abb. 2b

besondere auf die Tatsache, daß das Ferment, Amylase, nicht an eine der Hauptserumfraktionen gebunden ist (16, 27, 34). Es bezieht sich aber auch auf die Lokalisation der Amylaseaktivität im β_2/γ-Globulin-Bereich (3, 16, 18, 26, 34). Allerdings finden sich, in Abhängigkeit von der angewandten Methode, unterschiedliche Angaben über das Aktivitätsoptimum der Amylase in diesem Bezirk. GÜLZOW und TRETTIN (16) lokalisieren es in eine Prä- bzw Post-Globulinfraktion, d.h. in eine Zone mit noch langsamerer elektrophoretischer Wanderungsgeschwindigkeit als die γ-Globuline, WILDING (34) sowie BAKER und PELLEGRINO (3) in die am langsamsten wandernde Globulinfraktion.

Andere Autoren (7, 24, 33) haben im normalen Humanserum mehrere amylaseaktive Fraktionen, insbesondere eine hochkonzentrierte Fermentkomponente im Albumin-Bereich gefunden. Während die Beobachtungstatsache mehrerer Stärkeabbauzonen in elektrophoretisch getrennten biologischen Flüssigkeiten, so insbesondere auch im Serum, mehrfach mitgeteilt wurde (11, 16) und auch mit vorliegenden Untersuchungsergebnissen übereinstimmt, konnten wir eine Amylaseaktivität im umschriebenen Albumin-Bereich in keinem Falle feststellen. *(Abb. 2b).*

Über eine Differenzierung der im β_2/γ-Globulin-Bereich nachweisbaren Amylaseaktivität findet sich in der Literatur u. W. nur ein einzelner Hinweis (16). Das Auftreten einer Doppelfraktion in pathologischen Serum- und Harnproben könnte darauf schließen lassen, daß unter pathologischen Bedingungen Amylasen verschiedener Organherkunft in das Serum abgeschieden werden. Da nach unseren Erfahrungen und nach den Ergebnissen von GÜLZOW und TRETTIN (16) bei Pankreatitiskranken vorwiegend die am langsamsten wandernde Amylasefraktion die weitaus stärkere Amylaseaktivität aufweist, könnte man versucht sein, diese mit der spezifischen Pankreasamylase zu vergleichen. Dies um so mehr, als die im Pankreasextrakt

nach hoher Verdünnung verbliebene Amylaseaktivität tatsächlich diesem elektrophoretisch definierbaren Bezirk entspricht (s.u.). Andererseits finden wir die zweite Komponente mit geringerer Wanderungsgeschwindigkeit ebenfalls relativ erhöht. Über ihre Organherkunft ist wenig sicheres zu sagen. Gemessen an der elektrophoretischen Mobilität, entspricht sie der Position der Parotisamylase (s.u.). Es ist deshalb zu diskutieren, ob bei dem Doppelphänomen völlig unspezifische Faktoren, etwa die Wirkung von Bakterien im Rahmen entzündlicher Krankheitsprozesse, eine Rolle spielen.

Die Beobachtungstatsache, daß neben der weitaus am stärksten nachweisbaren Amylaseaktivität im β_2/γ-Globulin-Bereich auch andere Abschnitte der getrennten biologischen Flüssigkeiten Phänomene aufweisen, die einem Stärkeabbau gleichkommen, steht, wie bereits oben erwähnt, ebenfalls in Übereinstimmung mit einzelnen Angaben der einschlägigen Literatur (7, 16, 21, 24, 33). Nach den Amylase-Fraktionierungsversuchen von UGOLEV und CULKOVA (35) dürfte es sich bei den im anodisch gewanderten Bereich nachweisbaren Aufhellungen um eine auf Glykogen wirkende zoolytische Amylaseaktivität handeln, die von der phytolytischen, bevorzugt auf Stärke wirkende Amylase zu unterscheiden sei. Dies erhellt insoferne, als mit Bezug auf das Serum die anodisch geanderten Proteine im wesentlichen Glykoproteidnatur besitzen.

b) ANALYSE DES PAROTISSPEICHELS

Die Amylase menschlichen Speichels ergab eine amylaseaktive breite Zone von der Auftragestelle bis in den Bereich von ß-Globulinen. Bei der Verdünnung des Speichels im Verhältnis 1 : 25 mit physiol. NaCl ließ sich dagegen nur eine relativ scharf begrenzte Bande im β_2-Globulin-Bereich erkennen. Eine Differenzierung

in verschiedene Unterkomponenten gelang nicht. Spontan-Speichel und Speichel nach Zitronenreiz, ebenso wie der Speichel einer Patientin mit SJÖGREN-Syndrom ließen keine qualitativen Unterschiede wahrnehmen. Diese Befunde entsprechen weitgehend den Beobachtungen von FISCHER und Mitarb. (9), die allerdings ihre Analysen mit der Papierelektrophorese vornahmen. Die weitreichende Verteilung der Amylaseaktivität unverdünnten Speichels dürfte allein als Ausdruck der enormen quantitativen Anreicherung dieses Fermentes in dem untersuchten Sekret aufzufassen sein. Die Verteilung der Amylaseaktivität im Agar, von der Auftragestelle bis in das Gebiet der ß-Globuline ist durch den endosmotischen Effekt bedingt (siehe Abb. 1).

c) ANALYSE VON DUODENALINHALT UND FISTELGALLE

Die vergleichenden Untersuchungen von Duodenalinhalt, Fistelgalle, Serum und Speichel haben ergeben, daß sowohl der Duodenalinhalt, als auch Fistelgalle eine hohe Amylaseaktivität aufweisen (Abb. 3). Unverdünnt zeigen sich von der Auftragestelle bis in den Bereich der γ-Globuline breite Aufhellungszonen. Weitere, wenn auch wesentlich schwächere Aufhellungszonen lassen sich im Duodenalinhalt wie in der Fistelgalle einwandfrei auch zwischen anodisch gewanderten Komponenten nachweisen; hier finden sich sogar Stärkeabbauphänomene in einem Bereich von den Albuminen eines vergleichsweise mit angesetzten Serums. Menschlicher Speichel weist im Gegensatz zu den besprochenen biologischen Flüssigkeiten in allen Analysen eine einwandfrei geringere endosmotische Mobilität mit einem Aktivitätsoptimum ausschließlich im $ß_2$-Globulin-Bereich auf. Duodenalinhalt sowie Fistelgalle zeigen untereinander keine nennenswerten Unterschiede. Eine relativ deutliche Unterscheidbarkeit der Amylase des Duodenalinhaltes von der des menschlichen Serums auf Grund einer unterschiedlichen Wanderungsge-

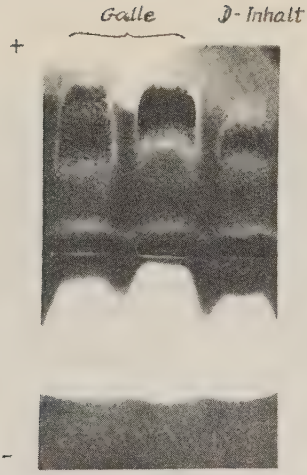

Abb. 3a

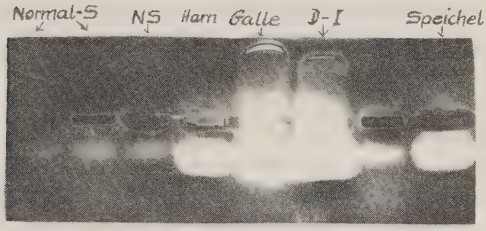

Abb. 3b

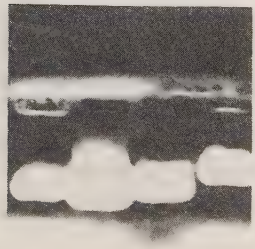

Abb. 4

schwindigkeit, wie dies GÜLZOW und TRETTIN (16) beobachteten, konnten wir nicht wahrnehmen. Wie aus der Abb. 3 zu ersehen ist, findet sich tatsächlich auch in unseren Analysen eine geringsfügige endosmotische Mobilität in Richtung der Kathode über die Position der Serumamylase hinaus. Wir halten dieses Phänomen jedoch für einen Diffusionseffekt bei der quantitativ wesentlich stärkeren Anreicherung der Amylase im Duodenalinhalt und in Fistelgalle. Auf die Möglichkeit einer Differenzierung des Amylasebezirkes elektrophoretisch getrennter Galle in wenigstens 4 Komponenten wurde bereits an anderer Stelle hingewiesen (11).

Die Tatsache, daß die Amylase von Duodenalinhalt und die der Galle keine nennenswerten Unterschiede aufweisen, läßt erkennen, daß beide offenbar einer gemeinsamen Produktionsstätte entstammen; u.E. handelt es sich dabei ausschließlich um das Pankreas (s.u.).

d) ANALYSE VON PANKREATIN UND BAKTERIENAMYLASE

Die Studien mit Pankreatin, Bakterienamylase und menschlichem Speichel (Abb. 4) haben gezeigt, daß die drei verschiedenen Substrate hinsichtlich ihrer amylsaeaktiven Fraktionen deutliche Unterschiede in ihrer elektrophoretischen Wanderungsgeschwindigkeit aufweisen. Auf diese Unterschiede sind wir in anderem Zusammenhang bereits eingegangen (31). Ob an eine solche elektrophoretische Differenzierbarkeit zugleich unterschiedliche qualitative bzw biologische Eigenschaften geknüpft werden können, darf u.E. nicht ohne weiteres gefolgert werden, Diese Frage kann nur durch hochspezifische Methoden, etwa immunologische, angegangen und beantwortet werden. Wir konnten immerhin mit solchen immunologischen Methoden nachweisen, daß sich z.B. die Amylasen von Bakterien, Mensch und Schwein einwandfrei voneinander unterscheiden lassen (31). Ebenso konnten MECCHIRCHINER und REYNOLDS (24) immunologisch Leberamylase von anderen körpereigenen Amylasen trennen.

e) ANALYSE VON ORGANEXTRAKTEN

Die vorliegenden Analysen von Organextrakten ergaben, daß Amylaseaktivität in nahezu allen Organextrakten nachweisbar ist. Sie findet sich, wie im menschlichen Serum, im Bereich der β_2/γ-Globuline. Sie läßt sich in einzelnen Organen, hier vor allem in den Schleimhäuten des Verdauungstraktes, als doppelte Fraktion demonstrieren (Abb. 5). Möglicherweise spielen hier - wie bereits oben diskutiert - bakterielle Einflüsse eine Rolle. Die Amylase unterscheidet sich von Organ zu Organ aber auch durch ihre Aktivität. Es liegt auf der Hand, daß die Pankreasamylase an Aktivität allen anderen überlegen ist; sie reicht von der Auftragestelle bis in die Zone der γ-Globuline eines menschlichen Serums. Bei einer Verdünnung des Homogenats von 1 : 3o läßt sich im Pankreasextrakt aber nur eine Fraktion nachweisen, die auf Grund ihrer elektrophoretischen Lokalisation mehr den γ-Globulinen zugewandt ist. Ihre Position entspricht derjenigen des menschlichen Normalserums sowie des Harns, in den Fällen mit Doppelung der Amylaseaktivität der langsamer gewanderten, d.h. mehr im γ-Globulin-Bereich gelegenen Fraktion. Über Amylaseaktivitäten in menschlichen Organextrakten haben u.a. McGEACHIN und Mitarb. (22) berichtet. Eine Differenzierung der β_2/γ - Amylase wurde dort allerdings nicht beschrieben.

Zufolge dieser Studien an Organextrakten kann als amylaseliferndes Organ nur das Pankreas in Frage kommen, da die Position der in den verschiedenen Organhomogenaten nachweisbaren Amylaseaktivitäten mit der der Pankreasamylase übereinstimmt. Eine Differenzierung in eine spezifische Leber- und eine spezifische Pankreasamylase, wie dies McGEACHIN und Mitarb. (22) für möglich halten, konnten wir auf Grund vorliegender und auch früherer Untersuchungen (1o) nicht bestätigen; wir halten dies auch für wenig wahrscheinlich, daß die Leber als ak-

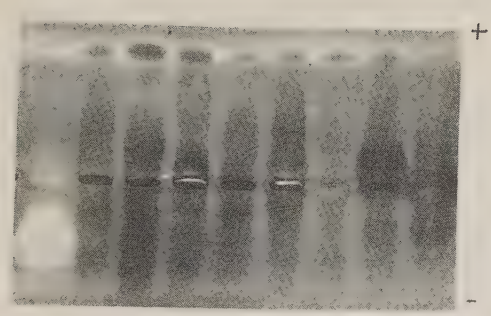

Abb. 5

Organextrakte

tiver Amylaselieferant eine zentrale Rolle spielt, da die Amylaseaktivität in Leberextrakten gegenüber der des Pankreas verschwindend gering ist. Auch bestehen keine augenscheinlichen Unterschiede in der elektrophoretischen Position der beiden Amylasen. Schließlich verhalten die Amylasen des Duodenalinhaltes und die der Galle sich gleichartig. Dagegen dürfte auf Grund unserer Ergebnisse als wesentliche zweite Amylasequelle des menschlichen Organismus die Parotis zu betrachten sein. Sie unterscheidet sich einwandfrei von der Pankreasamylase durch ihre elektrophoretische Beweglichkeit. Möglicherweise spielt sie auf dem Wege der oralen bzw enteralen Resorption eine Rolle bei der Entstehung des Doppelungsphänomens im Serum und Harn von Pankreaskranken bzw in den Schleimhautextrakten des Verdauungstraktes.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund vorliegender Studien konnten folgende Feststellungen getroffen werden:

1. Amylasen zeigen unterschiedliche elektrophoretische Beweglichkeit. So unterscheidet sich einerseits die Parotisamylase (Speichel) von der Pankreasamylase, andererseits Bakterienamylase von tierischen Amylasen sowie von der menschlichen Amylase. Im menschlichen Organismus bzw in den menschlichen Körperflüssigkeiten findet sich demzufolge vorwiegend Pankreasamylase. In Schleimhautextrakten, sowie in Serum und Harn von Pankreaskranken ist die zusätzliche Ausscheidung bzw Anreicherung durch Parotisamylase zu diskutieren.

2. Der Hauptanteil amylaseaktiver Komponenten bzw das Aktivitätsoptimum der menschlichen Amylase findet sich im kathodisch gewanderten Proteinbereich, u. zw. zwischen ß- und γ-Globulinen. In geringem Maße sind stärkespaltende bzw glykolytische Aktivitäten auch anodisch nachweisbar.

3. Eine sichere Zuordnung amylaseaktiver Komponenten zu einer der bekannten Serumproteinsysteme gelingt nicht. Die Fermentaktivitäten werden vielmehr zwischen solchen Fraktionen nachgewiesen.

4. Es bestehen Unterschiede in der Amylaseaktitität der verschiedenen untersuchten Substrate. So sind z.B. Speichel und Pankreas ebenso wie Duodenalinhalt und Fistelgalle besonders reich an Amylase, während Serum und Harn des Gesunden sowie die meisten menschlichen Organextrakte nur geringe Aktivitäten aufweisen.

5. In einzelnen Organextrakten sowie im Serum und Harn von Pankreatitis-Kranken wurde ein Doppelungsphänomen der $ß_2/γ$- Amylase, d.h. die Darstellung zweier Isoenzyme beobachtet.

Es wird diskutiert, daß im menschlichen Organismus zwei Isoamylasen existieren, die im wesentlichen durch ihre elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit unterscheidbar werden: die eine, eine schneller wandernde Amylase, wird von der Parotis, die andere, langsamer wandernde, vom Pankreas geliefert. Beide liegen im Bereich der $ß_2/γ$-Globuline (des menschlichen Serums) eng beieinander. Am meisten verbreitet ist die Pankreasamylase.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ARNOLD, M., RUTTER, W.J.
Liveramylase. III. Synthesis by the perfused liver and secretion into the perfusion medium.
J. Biol. Chem. 238:2760 - 5. August 1963

2. ASCHOFF, H.
Die Diastase und ihre Bindung an die Serumeiweißkörper.
Inaug. Diss., Tübingen 1944

3. BAKER, R.W.R., PELLEGRINO, G.
Separation and defection of serum enzymes by paper electrophoresis.
Scandinav. J. Clin. & Lab. Invest. 6 , 94-101 (1954)

4. BENNHOLD, H.
Ist das Blutplasma ein strömendes Eiweißdepot oder ein Transportorgan?
Deutsche med. Wschr. 72 , 401-404 (1947)

5. BROSEMER, R.W., RUTTER, W.J.
Liveramylase. I. Cellular distribution and properties.
J. Biol. Chem. 236 , 1253 (1961)

6. DELCOURT, A., DELCOURT, R., WETTENDORFF, P.
Le comportement éléctrophorétique des amylases sanguines et urinaires chez l'homme.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 158 , 656 (1964)

7. DREILING, D.A., JANOWITZ, H.D., JOSEPHBERG, L.J.
Serum isoamylases, an electrophoretic study of the blood amylase and the patterns observed in pancreatic disease.
Ann. Intern. Med. 58 , 233-244 (1963)

8. VON FALKENHAUSEN, M.
Die Wirkung der experimentellen Phosphorvergiftung auf die Verdauungsfermente des Blutes.
Arch.f.exp.path. und Pharmakol. 132 , 1o6-117 (1928)

9. FISCHER, G.J., WYSCHAK, G.H., WEISBERGER, D.
Arch. oral. Biol. 7 , 297 (1962)

1o. GÖTZ, H., SCHEIFFARTH, F., HOFFMANN, D.
Diastasenachweis in einigen menschlichen Organextrakten mit Hilfe der Elektrophorese im Agargel.
Z. f. Gastroenterologie 2 , 76-78 (1964)

11. GÖTZ, H., SCHEIFFARTH, F., DUBELER, J.
Vergleichende elektrophoretische und immunoelektrophoretische Studien an Organextrakten des menschlichen Magens.
Gastroenterologia (Basel) 98 , 3o (1962)

12. GÖTZ, H., BERG, G., SCHEIFFARTH, F.
Methodische Grundlagen der Immunoelektrophorese.
Z. Immun. Forsch. 114 , 72 (1957)

13. GÖTZ, H., SCHEIFFARTH, F.
Immunoelectrophoretic studies on organ extracts.
In: Klin. Wschr. 41 , 587-589 (1963)

14. GÖTZ, H., SCHEIFFARTH, F., GAST, G.
Agarelektrophoretische Studien an Leberextrakten.
Z.f. Gastroenterologie 2 , 148-156 (1964)

15. GRABAR, P., BURTIN, P.
a) Analyse électrophorétique application avec liquidas biologiques humains.
Masson & Cie, Paris 1960
b) Immunoelektrophoretische Analyse.
Elsecier Publ., Amsterdam 1964

16. GÜLZOW, M., TRETTIN, J.
Die Amylaseaktivität der menschlichen Serumproteine.und des Pankreasfistelsekretes.
Z. Gastroenterologie 3 , 67-76 (1965)

17. GÜLZOW, M.
Die Blutdiastase. Blutdiastase und Lebererkrankungen.
Z.f. Klin. Med. 138 , 214-230 (1940)

18. GRYSZKIEWICZ, A.
Isolation and properties of human serum amylase.
Acta biochim. Pol. 9 , 301-313 (1962)

19. HEINKEL, K.
Pankreas. In: Henning, N. Klin. Laboratoriumsdiagnostik.
München, Berlin 422-440 (1959)

20. HENNING, N.
Klinische Laboratoriumsdiagnostik.
Urban & Schwarzenberg, München- Berlin S. 10-35 und 200-249 (1959)

--- MC GEACHIN, R.L., POTTER, B.A.
Amylase in isolated liver cells.
J. Biol. chem. 235 , 1354-1358 (196o)

22. Mc GEACHIN, R.L., GLEASON, J.R., ADAMS, M.R.
Amylase distribution in extrapancreatic, extrasalivary tissues.
Arch. Biochem., New York, 75 , 4o3-411 (1958)

23. Mc GEACHIN, R.L., LEWIS, J.P.
Electrophoretic behavior of serum amylase.
J. Biol. Chem. 234 , 795-798 (1959)

24. MECKKIRCHNER, R.L., Mc GEACHIN, R.L., REYNOLDS, J.M.
Differences in mammalian amylases demonstrated by enzyme inhibition with specific antisera.
J. Biol. chem. 234 , 1456 (1959)

25. MEYER, K.H.
Z. angew. Chem. 63 , 153 (1951)

26. NORPOTH, L., CLOESGES, F., SCHULZE, M.
Elektrophoretische und Papierchromatographische Untersuchungen an menschlichen Pankreassäften.
Verh. d. Dtsch. Gesell. f. Verdauungs.- und Stoffwechselkrankheiten XVI. Tagung 1953 S. 222

27. PERGANTE, H.J.
Serumdiastase und Serumeiweißkörper. Elektrophoretische Untersuchungen.
Inaug. Diss., Greifswald 195o

28. RUTTER, W.J., ARNOLD, M., BROSMER, R.W., MILLER, J.A.
Liver amylase, II. physical role.
J. Biol. Chem. 236 , 1259-1263 (1961)

29. SCHEIFFARTH, F., GÖTZ, H.
Eine Methode zum Diastasenachweis agarelektrophoretisch getrennter Proteingemische.
Klin. Wschr. 42 , 130-131 (1964)

30. SCHEIFFARTH, F., GÖTZ, H., HEINKEL, K.
Isoenzyme der Amylase. 5. prakt. Gastroenterologie.
Fortbildungskurs über aktuelle Fortschritte in der Diagnostik und Therapie von Verdauungskrankheiten.
Erlangen, Med. Univ.-Klinik Nov. 1964

31. SCHEIFFARTH, F., GÖTZ, H., HARTMANN, H.
Immunologische Studien an Pankreasfermenten.
Enzymol. biol. clin. 5 , 179-192 (1965)

32. WEISIGER, B.B.,
Electrophoretic behavior of the serum amylase in pancreatitis.
Gastroenterologie 42 , 773 (1962)

33. WILDING, P.
Use of gel filtration in the study of human amylase.
Clin. Chim. Acta 8 , 918-924 (1963)

34. UGOLEV, A.M., CHULKOVA, T.M.
The phytolytic and zoolytic activity of blood amylase in experimental ethionin pankreatitis.
Biull. Eksp. Biol. Med. (Engl) 52 , 1021-1024 (1962)

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. N. Henning für die Übernahme des Referates und Herrn Prof. Dr. F. Scheiffarth für die freundliche Überlassung des Themas zu danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich Frau Dr. H. Götz, die mir immer in liebevoller Weise mit Rat und Tat zur Seite stand, aussprechen.

LEBENSLAUF

Am 18. April 1937 bin ich, Farouk Rais, als Sohn des Kaufmanns Badir Rais und seiner Ehefrau Badrich Rais, geb. Majsub, in Tartous/Syrien geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule von 1943 - 1948, anschließend die Mittelschule von 1948 - 1952, dann die höhere Schule, die ich mit dem Abitur im Sommer 1955 abschloß.

Daraufhin vervollkommnete ich meine englischen Sprachkenntnisse und bis 1957 habe ich am Naturwissenschaftlichen Institut der Universität Damaskus die Fächer Chemie, Physik und Biologie belegt.

Ende 1958 kam ich nach Deutschland, erlernte in Bad Aibling (Goethe-Institut) die deutsche Sprache und begann mein Medizinstudium im Winter Semester 1958/59 in Marburg/Lahn. Ich legte dort am 29.4.1960 mein Vorphysikum ab. Seit dem Sommer Semester 1960 studierte ich in Erlangen, wo ich am 28.2.1962 das Physikum und im Winter Semester 1965/66 das Staatsexamen bestand.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -